UNIVERSITÉ DE CAEN - FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1974

THÈSE

N° 133

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

M. Emmanuel VILLEDIEU

Né le 27 septembre 1946 à LA CAMBE - 14

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28 JAN. 1974

LA PENTAZOCINE EN PER-OPÉRATOIRE A PROPOS DE SON UTILISATION DANS 141 ANESTHÉSIES EN ASSOCIATION AVEC LE PROPANIDID ET LE IODURE DE SUXAMETHONIUM

Président :Monsieur le Docteur EVRARD, Professeur

UNIVERSITE DE CAEN - FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 19[illegible]

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'état)

PAR

M. [illegible]

né le [illegible] à [illegible]

[illegible]

UNIVERSITÉ DE CAEN - FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1974

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

M. Emmanuel VILLEDIEU

Né le 27 septembre 1946 à LA CAMBE - 14

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA FEMME,

A MA FILLE,

A MES PARENTS,

A MES BEAUX-PARENTS,

A MA FAMILLE,

AVEC TOUTE MON AFFECTION

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUBOIS,

QUI NOUS A INSPIRE LE SUJET DE CETTE THESE,

EN TEMOIGNAGE DE NOTRE RECONNAISSANCE

A NOTRE JURY DE THESE,

A NOS PROFESSEURS,

EN HOMMAGE, TRES RESPECTUEUSEMENT

LA PENTAZOCINE
EN PER-OPÉRATOIRE
A PROPOS DE SON UTILISATION DANS 141 ANESTHÉSIES
EN ASSOCIATION
AVEC LE PROPANIDID ET LE IODURE DE SUXAMETHONIUM

Président :Monsieur le Docteur EVRARD, Professeur

P L A N

INTRODUCTION

ETUDE THEORIQUE DE LA PENTAZOCINE

EXPERIMENTATION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

La pentazocine (fortal), dérivée des benzomorphans, qui, associée aux morphiniques, se comporte comme un antagoniste de ces substances, présente les propriétés d'un analgésique morphinique lorsqu'elle est administrée seule.

Après avoir été utilisée en pré et post-opératoire, elle fut introduite comme analgésique per-opératoire chez l'homme par AHLGREN et STEPHEN (1) en 1966 ; depuis elle a été utilisée en per-opératoire par de nombreux auteurs selon divers protocoles.

Après son étude théorique et la revue de son utilisation per-opératoire, nous rapporterons notre expérience de l'utilisation de la pentazocine en per-opératoire, selon un protocole original l'associant au propanidid et au suxaméthonium.

ETUDE THEORIQUE DE LA PENTAZOCINE

- Constitution chimique.

- Propriétés physiques.

- Pharmacologie - Pharmacodynamie.

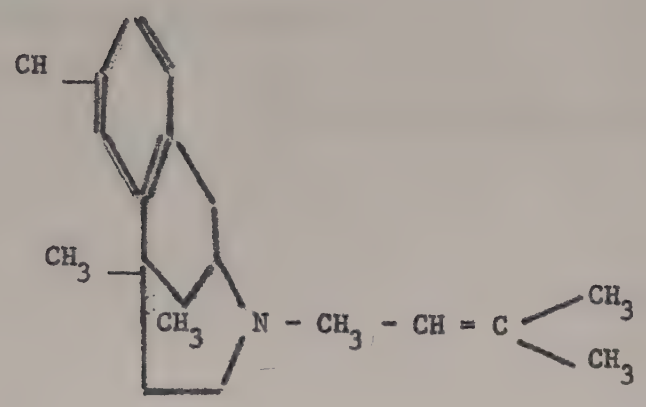
  - Action sur le système nerveux central.
  - Action toxicomanogène.
  - Action sur le système nerveux autonome.
  - Effets respiratoires.
  - Effets cardiovasculaires.
  - Actions diverses.
  - Métabolisme.
  - Toxicité.
  - Propriétés antimorphiniques.
  - Conclusion.

- Utilisation per-opératoire chez l'homme de la pentazocine.

- Synthèse des protocoles décrits.

CONSTITUTION CHIMIQUE

La pentazocine (2 dimethylallyl 5-9 dimetyl 2' hydroxybenzomorphan), molécule synthétique, est un analgésique central de type antimorphinique.



$C_{19}H_{27}NO$

Elle diffère de la nalorphine par une fonction diméthyl sur la chaîne latérale.

C'est un mélange deux isomères (le levogyre : propriété analgésique et dépresseur du centre respiratoire, le dextrogyre : propriété sédative).

PROPRIETES PHYSIQUES

C'est une poudre blanche, dissoute pour l'usage clinique dans de l'eau distillée et de l'acide lactique ; son poids moléculaire est de 185,4 ; son point d'ébullition entre 145,4 et 147,2 degrés.

Le PH de la solution se situe entre 4 et 5.

PHARMACOLOGIE - PHARMACODYNAMIE

I. - ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL -

1. - PROPRIETES ANALGESIQUES .

L'exploration, difficile sur l'animal, de la puissance analgésique de la pentazocine montre que contrairement aux morphinomimétiques, celle-ci est peu efficace aux doses non toxiques. Toutefois, la pentazocine est le seul antimorphinique donnant une réponse positive au stimulus électrique sur le chat ; la pentazocine fait preuve aussi de son activité analgésique lors des stimulus nociceptifs mécaniques ou chimiques chez l'animal.

Chez l'homme, la puissance analgésique de la pentazocine est diversement appréciée ; 30 mg de pentazocine sont généralement considérés comme ayant la même puissance analgésique que 10 mg de morphine ou 50 à 100 mg de péthidine.

En utilisation per-opératoire, les doses utilisées (1 à 2 mg/kg) permettent généralement d'obtenir une analgésie suffisante.

Toutefois, MUHLMANN-WEILL et MANGENEY (37) n'ont pas pu obtenir une analgésie suffisante lors de cures chirurgicales de hernie discale, malgré des doses très importantes, et DE CASTRO (13) considère que la pentazocine ne peut procurer qu'une analgésie d'intensité moyenne et est insuffisante pour réaliser "l'anesthésie analgésique".

Administrée par voie intramusculaire, la pentazocine provoque une analgésie débutant à la 20ème minute et durant de 4 à 8 heures ; par voie intraveineuse, l'action débute dès la 2ème minute, l'activité maximale s'étale de la 20ème à la 60ème minute, il existe une activité résiduelle jusqu'à la 180ème minute.

2. - EFFETS PSYCHOMOTEURS.

L'administration de pentazocine provoque précocement une activité sédative et une action tranquilisante assez prononcées (supérieures à celle de la morphine).

Les manifestations hallucinatoires et les sensations désagréables sont rares.

Dans certains cas, la pentazocine administrée en prémédication, à des doses supérieures à 60 mg, pourrait entraîner une légère agitation.

3. - ACTIVITE EPILEPTOGENE.

Chez le singe, la pentazocine provoque des convulsions à dose toxique (12,5 mg/kg intramusculaire).

Chez l'homme sain, même après forte dose, on n'observe pas de crises comitiales. Toutefois, des troubles de l'électrogénèse peuvent s'observer sur l'électroencéphalogramme, et il existe des convulsions lors d'intoxication aigüe par la pentazocine.

4. - ACTIONS DIVERSES.

La pentazocine a une action émétisante très faible.

On asignalé une action favorable de la pentazocine en cas de hoquet tenace.

5. - MECANISME D'ACTION.

Selon LE DOUAREC (30), le mécanisme d'action sur le système nerveux central de la pentazocine serait comparable à celle des morphinomimétiques et pourrait être rapportée à un blocage synaptique.

II. - ACTION TOXICOMANOGENE -

Testé par FRAZER et ROSENBERG (2), chez des détenus toxicomanes, le pouvoir toxicomanogène de la pentazocine est très inférieur à celui de la morphine.

Ceci est confirmé par diverses études ultérieures et par l'expérience clinique ; les rares cas de dépendance décrits sont consécutifs à l'administration répétée de pentazocine par voie intraveineuse.

Ce très faible pouvoir toxicomanogène est une caractéristique essentielle de la pentazocine.

Notons néanmoins que la pentazocine est inscrite au tableau B en France depuis 1971.

III. - ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX AUTONOME -

L'action de la pentazocine sur le système nerveux autonome est faible, elle se caractérise par une faible activité cholinergique.

IV. - EFFETS RESPIRATOIRES -

Etudiée chez le chien anesthésié au pentobarbital par AHLGREN et STEPHEN (1), la pentazocine à la dose de 5 mg/kg entraîne une diminution de la fréquence respiratoire accompagnée d'une augmentation du volume courant.

Chez l'homme, les mêmes auteurs (1) ont administré une dose moyenne de 55 mg de pentazocine à 8 malades, pour renforcer une anesthésie locale. La fréquence respiratoire est restée stable chez 5 malades, elle a légèrement diminué chez 2 d'entre eux et a augmenté chez le dernier. En anesthésie générale, ils ont utilisé des doses de 105 mg de pentazocine par heure, les malades étaient laissés en respiration spontanée, avec une légère bradypnée, le volume courant étant toujours supérieur à 200 ml.

MUHLMANN-WEILL et MANGENEY (37) injectèrent de fortes doses de pentazocine (jusqu'à 360 mg) sans jamais observer de réduction importante de la spirométrie respiratoire.

I. DAVIE, D.E. SCOTT et G.W. STEPHEN (12) ont comparé les effets respiratoires de 2 injections de 30 mg à 10 minutes d'intervalle de pentazocine et de péthidine. La péthidine a provoqué une dépression respiratoire à chaque injection, la pentazocine a provoqué une

dépression plus nette lors de la première injection, mais la réinjection suivante a entraîné une dépression respiratoire bien plus faible.

La dépression respiratoire provoquée par la pentazocine, lorsqu'elle existe, dure une vingtaine de minutes et peut être combattue par le micorêne et non par la nalorphine.

Par ailleurs, la pentazocine possède une faible action antitussive apparaissant rapidement après l'injection mais de brève durée.

V. - EFFETS CARDIOVASCULAIRES -

L'action cardiovasculaire de la pentazocine a fait l'objet de nombreuses études, et notamment par les auteurs suisses RIFAT, MORET et GEMPERLE, chez le chien à thorax ouvert (47).

1. La tension artérielle.

- Chez l'animal :

Les premiers, AHLGREN et STEPHEN (1), administrant 5 mg/kg de pentazocine à des chiens anesthésiés par le pentobarbital, constatent une stabilité tensionnelle, après une chute de la tension artérielle brève (1 minute) et modérée (18% du chiffre initial.

RIFAT, MORET et GEMPERLE (47) confirment qu'après injection de 20 mg de pentazocine au chien anesthésié, il existe une très brève chute de la tension accompagnée d'une augmentation du débit cardiaque, conséquence

d'une vaso-dilatation périphérique avec retour veineux augmenté ; puis la tension s'élève pendant quelques minutes au-dessus des chiffres initiaux avec un débit cardiaque toujours légèrement augmenté ; enfin, la tension reste stable au voisinage du chiffre de base.

- Chez l'homme :

Lors des premières utilisations chez l'homme de la pentazocine en per-opératoire, AHLGREN et STEPHEN (1) constatèrent une augmentation notable de la tension artérielle tant lorsqu'elle était utilisée en complément d'une anesthésie locale que lorsqu'elle était utilisée comme analgésique au cours d'une anesthésie générale.

La majorité des publications confirment, soit la stabilité tensionnelle induite par la pentazocine, soit son effet légèrement hypertenseur.

POISVERT (46) signale que associée à des mélanges réputés hypotenseurs (chlorprotixène - diazepam, ou dropéridol - diazepam), la pentazocine entretient une remarquable stabilité tensionnelle, rendant le remplissage vasculaire moins impératif. Cette stabilité peut même aller, d'après certaines observations, jusqu'à masquer les pertes liquidiennes.

Il semble exister une exception à cette action hypertensive de la pentazocine, JACQUENOUD et VIDAL (24) ont constaté que celle-ci pouvait avoir une action hypotensive en chirurgie cardiaque, et en particulier lors de commissurotomie.

.../...

2. La fréquence cardiaque.

La fréquence cardiaque est peu modifiée par la pentazocine.

RIFAT, MORET et GEMPERLE (47) constatent une légère bradycardie chez le chien ; chez l'homme, il n'existe pas de variation significative de la fréquence cardiaque après injection de la pentazocine.

3. Les résistances périphériques.

Chez l'animal, RIFAT, MORET et GEMPERLE (47) constatent d'abord une diminution des résistances périphériques lors de la brève hypotension suivant l'injection de pentazocine, puis une augmentation de ces résistances avec une légère vasoconstriction.

Chez l'homme, OTTENI, SAUVAGE et GAUTHIER LAFAYE (38) observent une vasodilatation périphérique avec augmentation de la température cutanée lors de l'administration intraveineuse de pentazocine.

4. L'action myocardique.

Chez le chien à thorax ouvert, RIFAT, MORET et GEMPERLE (47) observent une augmentation de la force des contractions, calculée soit par l'étude du déplacement de la fibre myocardique, soit par le rapport $\frac{dp}{dt}$. Ceci résultant, d'après les auteurs, soit d'une action directe sur le myocarde, soit de l'adaptation de celui-ci à l'augmentation de la pression aortique.

En aucun cas il n'existe de dépression myocardique après administration de pentazocine, les pressions auriculaire gauche et diastolique ventriculaire gauche demeurant inchangées.

Chez l'homme, la diminution du débit cardiaque avec augmentation de pression veineuse constatée par STEPHEN, DAVIE et SCOTT (51), après injection de pentazocine pourrait être attribuée à une action dépressive myocardique ; toutefois, ces résultats ont été observés chez des malades anesthésiés par l'halothane.

Tant chez l'homme que chez l'animal, on observe ni modification de la perfusion coronaire ni modification de la consommation d'oxygène par le coeur après injection de pentazocine. Le travail cardiaque n'est pas modifié.

VI. - ACTIONS DIVERSES -

La pentazocine ne provoque pas de rigidité musculaire en usage clinique, elle n'induit pas d'interférence avec les agents curarisants usuels. EYDAN (19) signale un léger effet myorelaxant d'origine central sans manifestation clinique.

La pentazocine a peu d'action sur la motilité intestinale, elle ne provoque pas de spasme du sphincter d'Oddi ; la fonction hépatique ne semble pas modifiée par la pentazocine.

La pentazocine n'a pas d'effets antidiurétiques marqués et ne provoque pas de rétention urinaire ; la filtration glomérulaire n'est pas modifiée.

La tension intra-oculaire n'est pas modifiée par l'injection de pentazocine, il n'y a pas non plus de modification du diamètre pupillaire.

L'injection de pentazocine n'entraîne pas de libération d'histamine.

VII. - METABOLISME -

Chez l'animal, après injection intramusculaire d'une dose de pentazocine de 1 mg/kg, le taux sanguin maximal, obtenu une heure après l'injection, représente 3% de la dose initiale ; il s'annule à la 7ème heure (demi-vie entre 2 et 4 heures). Après 24 heures, il reste 6% de la dose injectée avec une concentration maximale hépatique.

L'élimination de la pentazocine se fait par voie urinaire (70% de la dose initiale en 24 heures) et par les feces (8%).

Injectée par voie intraveineuse, la concentration sanguine de pentazocine décroît rapidement, il ne reste que 4% de la dose initiale après 30 minutes et 1,4% après 4 heures.

VIII. - TOXICITE -

1. Toxicité aigüe.

Chez le rat, la toxicité aigüe de la pentazocine a été étudiée par HOPPE et DUPREY (Sterling Winthrop Laboratories Research Institut) la dose léthale 50 de 24 heures est de 22 mg/kg par voie intraveineuse, 175 mg/kg par voie sous-cutanée, 500 mg/kg per os. La mort est précédée d'arrêt respiratoire.

PENNIE et COULSTON observèrent chez le singe ataxie et convulsions pour des doses de pentazocine supérieures à 12,5 mg/kg administrées par voie intra musculaire. Un singe est mort avec une dose de 25 mg/kg.

.../...

D'après KEATS et TELFORD (2), les convulsions seraient plus à redouter chez l'homme que l'apnée, en cas d'intoxication par la pentazocine.

2. - Toxicité chronique.

Des doses répétées de 2 mg/kg font apparaître une hyperactivité chez le rat, à la dose de 32 mg/kg on observe des phénomènes spastiques après une semaine et des convulsions généralisées après 2 à 3 semaines (FABIAN et DROBECH).

Au cours des diverses expérimentations, il n'a jamais été constaté de modification des constantes biologiques.

Des expériences effectuées sur des lapines et sur des rates ne montrent aucun effet nocif de la pentazocine sur le cours de la grossesse.

Il n'a pas été constaté d'action tératogène.

IX. - PROPRIETES ANTIMORPHINIQUES -

La pentazocine possède une activité antimorphinique 5 fois moins puissante que celle de la nalorphine.

Cette propriété a été utilisée par DE CASTRO (13), dans "l'anesthésie analgésie séquentielle" où après un morphinique puissant administré à forte dose per-opératoire, on se sert de la pentazocine pour combattre les effets du morphinique et pour provoquer une analgésie propre assurant un confort post-opératoire.

X. - CONCLUSION -

Au terme de cette étude théorique, la pentazocine apparaît comme un antimorphinique ayant une activité analgésique modérée, s'accompagnant d'une faible dépression respiratoire, d'une bonne stabilité cardiovasculaire et d'une très faible activité toxicomanogène.

UTILISATION PER OPERATOIRE CHEZ L'HOMME DE LA PENTAZOCINE

Deux ans après l'introduction en clinique de la pentazocine AHLGREN et STEPHEN (1), en 1966, utilisent cet analgésique en perfusion au cours de 28 anesthésies générales chez l'homme, associé à du pentothal et du protoxyde d'azote, en respiration spontanée et au masque.

La quantité moyenne de pentazocine administrée a été de 178 mg (2,7 mg/kg), la durée moyenne de l'anesthésie étant de 105 minutes ; il faut souligner que ces auteurs ont administré en moyenne 105 mg de pentazocine par heure, ce qui paraît assez important.

AHLGREN et STEPHEN (1) ont observé en général une augmentation de la pression artérielle et une diminution de la fréquence respiratoire ; malgré tout, la gazométrie artérielle n'a pas été modifiée.

Les auteurs concluent à l'équivalence de la puissance analgésique de la pentazocine avec celle de la péthidine, la pentazocine ayant une métabolisation plus rapide, il faut en utiliser de plus fortes doses.

Lorsqu'il existe une dépression respiratoire, elle cède 20 minutes après la dernière administration intraveineuse.

L'analgésie post-opératoire a une durée variable, les malades semblant avoir perdu tout contact avec le monde extérieur étaient faciles à réveiller et capables de répondre aux questions.

Dans sa thèse en 1968, D. MILLET (34) rapporte les observations de 80 anesthésies utilisant la pentazocine.

Pour les interventions de longue durée l'auteur conclut que l'association pentazocine - diethazine - diazepam - pentothal (28 cas) se révélait insuffisamment "protectrice" et que l'hypertension qu'elle entraîne la contre-indique chez l'hypertendu ; par contre, l'association dehydrobenzperidol - pentazocine (24 cas) et l'association chlorprotixène - pentazocine (5 cas) se révélaient très satisfaisantes du fait d'une grande stabilité tensionnelle, la pentazocine semblant neutraliser l'action vasoplégique de ces neuroleptiques.

Pour ces interventions de longue durée, la pentazocine a été administrée en une dose unique de 80 à 120 mg lors de l'induction.

Pour les interventions de courte durée (20 à 100 minutes), D. MILLET (34) a utilisé l'association pentazocine - propanidid - chlorure de succicurarium (12 cas), les malades étant ventilés au masque avec une valve de RUBEN.

L'induction a été assurée par 60 mg de pentazocine, 500 mg de propanidid et 50 mg de succicurarium, l'entretien se faisant par réinjection toutes les 10 minutes de propanidid et de succicurarium (respectivement 100 mg et 10 mg, puis 50 mg et 5 mg).

D. MILLET (34) n'a pas observé dans cette association l'hypotension caractéristique due au propanidid.

En 1968, D. JOST (26) rapporte les observations de 128 anesthésies utilisant la pentazocine chez l'enfant à l'hôpital NECKER-Enfants Malades.

La pentazocine est administrée en une dose unique lors de l'induction (1,5 mg/kg) en association avec du thiopenthal (1 cg/kg), l'entretien de l'anesthésie après intubation sous curarisation est réalisé par du protoxyde d'azote et de l'halothane, la respiration est contrôlée.

L'administration de pentazocine a permis de diminuer de façon très sensible la concentration d'halothane nécessaire à l'entretien de l'anesthésie.

D. JOST (26) a constaté une grande stabilité cardio-vasculaire et une sédation post-opératoire constante.

Chez l'enfant, l'emploi de la pentazocine ne lui paraît contre-indiqué qu'en neurochirurgie, car elle pourrait augmenter l'oedème cérébral.

POISVERT, DEBRAS, GALINSKI et MILLET (46) rapportent en 1969 370 anesthésies utilisant la pentazocine selon les protocoles suivants :

- Pour les anesthésies de longue durée, la pentazocine est injectée en une dose unique au début de l'anesthésie (90 à 120 mg), associée soit au chlorprotixène (6 mg) et au diazepam (20 mg), soit au dropéridol (20 mg) et au diazepam (20 mg). Une remarquable stabilité tensionnelle, allant même jusqu'à masquer une perte liquidienne, a été constatée lors de l'utilisation de ce protocole.

- Pour les anesthésies de courte durée, la pentazocine est injectée à l'induction à la dose de 1/2 mg/kg associée au propanidid et à la succinylcholine ; l'entretien de l'anesthésie est assuré par des réinjections de propanidid et de succinylcholine, le réveil complet survient peu après l'arrêt de ces réinjections.

.../...

- L'association pentazocine (1/2 mg/kg) - diazepam (10 mg) permet d'effectuer les examens douloureux sous "anesthésie vigile".

- Chez l'enfant, la pentazocine (0,6 mg à 1,5 mg/kg) est associée au penthiobarbital et à la gallamine lors de l'induction, l'entretien de l'anesthésie étant assuré par la suite par de l'halothane.

P. JACQUENOUD et P. VIDAL (24) publient en 1969 une série de 90 anesthésies chez l'adulte utilisant la pentazocine.

Après induction au thiopental (2 à 4 mg/kg) et intubation sous succinylcholine, l'entretien de l'anesthésie est assuré par du protoxyde d'azote et de la pentazocine à la dose moyenne de 114 mg (soit environ 2 mg/kg), la résolution musculaire éventuellement souhaitable est assurée par l'alloférine.

JACQUENOUD et VIDAL (24) constatent que si la pentazocine tend à entraîner une hypertension chez l'opéré non cardiaque, elle entraîne fréquemment une hypotension en chirurgie cardiaque.

La pentazocine fut utilisée comme analgésique par MUHLMANN WEILL et MANGENEY (37) au cours d'anesthésies pour cure chirurgicale de hernies discales.

Malgré des doses importantes allant jusqu'à 360 mg, la pentazocine ne permit pas d'assurer une analgésie suffisante chez ces malades qui avaient déjà subi de nombreux traitements antalgiques, les semaines précédentes.

Les auteurs n'ont jamais observé de chute tensionnelle ni de réduction importante de la ventilation chez ces malades laissés en respiration spontanée.

Ceci s'explique peut-être par une analgésie insuffisante.

MUHLMANN WEILL et MANGENEY (37) employèrent ensuite l'association phénopéridine-pentazocine (dans un rapport pondéral 3/1) ce qui leur permit une bonne analgésie tout en respectant des conditions de ventilation spontanée satisfaisantes.

Il faut souligner l'originalité de cette association morphinomimétique-antimorphinique.

G.J. PERROT et S. MILLET (41) signalent l'intérêt de l'association du propanidid en perfusion et de la pentazocine injectée en une dose unique de 30 mg lors de l'induction. Ce protocole d'anesthésie se révélant très maniable.

C. ALLIES (2) fait état de 50 anesthésies générales dont 25 pour la chirurgie cardiaque, utilisant la pentazocine.

La pentazocine est injectée à l'induction à la dose de 0,5 mg/kg associée le plus souvent soit au thiopental (40 cas), soit au chloréthiazol (3 cas), soit à l'halothane (1 cas), soit au gamma O H seul (1 cas) ou associé au thiopental (3 cas) ou au diazepam (2 cas).

L'entretien de l'anesthésie est assuré par du protoxyde d'azote et de la pentazocine réinjectée d'abord à la dose de 0,5 mg/kg, puis à dose décroissante

jusqu'à 0,2 mg/kg. Dans 3 cas, il fallut réinjecter du thiopental, et dans 2 cas adjoindre de l'halothane. La quantité de pentazocine administrée fut très variable selon la susceptibilité des patients et la nature des interventions, la moyenne étant de 1,5 mg/kg.

ALLIES (2) considère que la pentazocine assure une bonne analgésie per-opératoire. Même à dose élevée (180 mg) une dépression respiratoire (diminution de fréquence) est rare et disparaît 15 à 20 minutes après l'injection.

De même que JACQUENOUD et VIDAL (24), C. ALLIES constate que la pentazocine respecte la tension artérielle initiale ou l'élève dans la plupart des cas, sauf en chirurgie cardiaque où elle est susceptible de provoquer une hypotension, surtout lors de commissurotomie.

M. DESBLED (14), à propos de 50 anesthésies pour de la chirurgie abdominale, confirme la stabilité cardiovasculaire provoquée par la pentazocine et signale que le confort post-opératoire des opérés est augmenté par son pouvoir tranquillisant.

La pentazocine est injectée en intraveineux lors de l'induction à des doses de 1/2 à 1 mg/kg, puis réinjectée à des doses filées à la demande, les doses totales moyennes variant de 0,7 mg/kg à 2,7 mg/kg.

Lors de l'injection de fortes doses, DESBLED (14) a constaté une bradypnée, mais sans diminution du volume courant.

.../...

La pentazocine a également été utilisée pour renforcer une anesthésie locale ou pour permettre une "anesthésie vigile".

AHLGREN et STEPHEN (1) l'ont utilisée à la dose moyenne de 55 mg par malade, soit 0,7 mg/kg sans provoquer de dépression respiratoire.

SABATIER (2) administre 2 doses de 30 mg à peu d'intervalle (dose moyenne 0,8 mg/kg) ; une bonne oxygénation est assurée par une canule naso-pharyngée reliée à respirateur Ambu.

MILLET (34) signale qu'une dose de 60 mg permet de supporter sans douleur une cystoscopie et de tolérer parfaitement une canule de Mayo.

CHOFFAT et VICARI (11) décrivent 1.450 "anesthésies vigiles" pour endoscopie avec l'association diazepam - pentazocine, les doses moyennes utilisées étant : 10 mg de diazepam et de 15 mg de pentazocine.

Pour ces mêmes examens, POISVERT, DEBRAS, GALINSKI et MILLET (46) administrent 1/2 mg/kg de pentazocine et 10 mg de diazepam.

.../...

Les différents auteurs cités ne signalent pas d'accident majeur lors de l'emploi de la pentazocine selon les protocoles utilisées.

Les indications per-opératoires de la pentazocine sont donc très vastes : chez l'enfant, associée à l'halothane, chez l'adulte, chez le vieillard et le sujet fragile du fait de la grande stabilité cardiovasculaire qu'elle entraîne.

Toutefois, d'après la revue ci-dessus, on peut dégager certaines restrictions à l'emploi per-opératoire de la pentazocine.

- chez l'hypertendu, avec antécédents vasculaires cérébraux, car elle est hypertensive.
- en chirurgie cardiaque, elle peutêtre hypotensive.
- en neurochirurgie, car elle augmente l'oedème cérébral.
- chez l'épileptique, il convient de l'utiliser avec prudence si l'on n'administre pas préalablement un barbiturique.
- nous ne possédons pas de documents faisant état de son administration chez la femme enceinte, mais aucun pouvoir tératogène n'a été montré expérimentalement chez l'animal.
- P. GAUTHIER (21) recommande la prudence lors de son emploi chez le nouveau-né pour combattre l'apnée provoquée par des morphinomimétiques éventuellement administrés à la mère.

Les auteurs cités n'ont pas constaté d'interférence entre la pentazocine et les différents agents curarisants habituellement utilisés.

La narlophine ne possède aucun effet antagoniste vis-à-vis d'une éventuelle dépression respiratoire provoquée par la pentazocine.

Le micorène (diméthylamide des acides N crotonyl - éthyl et propylaminobutyrique) améliore la ventilation en cas de dépression, la dose préconisée est de 450 mg (2 ampoules) par

SYNTHESE DES PROTOCOLES DECRITS

- THIOPENTAL : 2 à 4 mg/kg à l'induction.
  entretien : PENTAZOCINE 2 mg/kg.

- GAMMA HYDROXYBUTYRATE DE SODIUM :66 mg/kg et THIOPENTAL 2 mg/kg à l'induction.
  entretien : PENTAZOCINE 2 mg/kg.

- DIAZEPAM : 0,3 mg/kg à l'induction
  entretien : PENTAZOCINE 2 mg/kg.

- THIOPENTAL : à l'induction
  entretien : PENTAZOCINE en perfusion
  dose totale 178 mg soit 2,7 mg/kg ou 105 mg/h.

- DIETHAZINE : 125 mg, DIAZEPAM 5 mg, PENTAZOCINE 60 mg
  PENTHOTAL 5 à 12 cg à l'induction.
  entretien : PENTHOTAL

- DIETHAZINE : 125 mg, DIAZEPAM 5 mg, PENTAZOCINE 60 mg.
  entretien : DIAZEPAM.

- CHLORPROTIXENE : 1 mg/10 kg, DIAZEPAM 20 mg, PENTAZOCINE 90 à 120 à l'induction.
  entretien : DIAZEPAM si la durée est supérieure à 3 heures.

- DROPERIDOL : 20 mg, DIAZEPAM 20 mg, PENTAZOCINE 90 à 120 mg
  entretien : DIAZEPAM si la durée est supérieure à 3 heures.

- DROPERIDOL : 10 mg, PENTAZOCINE 30 mg, PENTHOTAL 25 à 50 cg
  entretien : PENTAZOCINE 200 mg.

.../...

- DROPERIDOL : 10 mg, PENTAZOCINE 30 mg, PHENOPERIDINE 1mg
  PENTHOTAL 25 à 50 mg.
  entretien : PENTAZOCINE ET PHENOPERIDINE

- PROPANIDID : en perfusion 500, PENTAZOCINE 30 mg.
  entretien : PROPANIDID en perfusion.

- PROPANIDID : 500 mg, SICCICURARIUM 50 mg, PENTAZOCINE 60 mg
  entretien : réinjection de PROPANIDID et de SUCCICURARIUM.

E X P E R I M E N T A T I O N

- Les drogues utilisées.

    - Le propanidid
    - Le iodure de suxamethonium
    - Les associations.

- Observations Cliniques.

    - Généralités
    - Protocole d'anesthésie
    - Résultats.

- Tableau des observations.

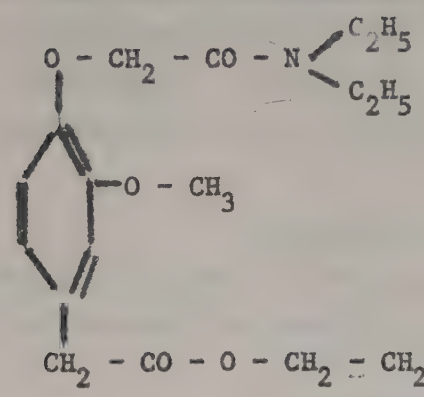
LES DROGUES UTILISEES

Pour notre expérimentation, nous avons associé la pentazocine au propanidid et au iodure de suxamethonium.

L'étude détaillée des propriétés pharmacologiques de la pentazocine a fait l'objet d'un chapitre précédent. Nous envisagerons rapidement les propriétés du propanidid puis du iodure de suxamethonium et nous passerons en revue les diverses associations possibles de ces trois substances.

I. - LE PROPANIDID -

1. Constitution chimique - Métabolisme.



Le propanidid (Ester propylique de l'acide 3 methoxy 4 (N M diethyl-carbomyl-metoxyl) phenylactique)) est un dérivé de l'eugenol appartenant à la classe des anesthésiques intraveineux non barbituriques.

C'est une huile incolore, rendue soluble dans l'eau par addition de cremaphore E L.

La dégradation métabolique du propanidid se fait par hydrolyse enzymatique très rapide, grâce à des esterases présentes dans le plasma et les tissus, et en particulier dans le foie. Le produit de dégradation est atoxique et dépourvu d'activité anesthésique, son élimination se fait à 95% par voie urinaire.

2. Pharmacologie.

- Action sur le système nerveux

Après l'injection intraveineuse rapide d'une dose moyenne de 4 à 10 mg/kg de propanidid, l'action narcotique survient après 10 à 40 secondes et dure 3 à 4 minutes.

L'existence d'un effet analgésique associé à la narcose est discuté selon les auteurs.

Contrairement aux barbituriques, le propanidid renforce les réflexes mono et polysynaptiques.

- Effets respiratoires

L'injection de propanidid intraveineux est suivie d'une hyperventilation durant 10 à 15 secondes, celle-ci coïncide généralement avec le début du stade chirurgical de l'anesthésie, elle est suivie d'une phase de dépression respiratoire ou même d'apnée, pouvant durer jusqu'à 90 secondes.

Le mécanisme de ces modifications est contreversé désensibilisation du réflexe de HERING - BREUER, participation d'afférence chimiosensible, origine centrale.

- Effets cardiovasculaires

Dans la minute suivant l'injection de propanidid, il existe une hypotension systolique et diastolique avec tachycardie due à une vasodilatation périphérique avec peut-être aussi une légère dépression myocardique

- Autres actions

L'injection de propanidid s'accompagne d'une brève inhibition de la motricité intestinale et d'une réduction transitoire de la diurèse.

Il n'a pas été mis en évidence de toxicité hépatique.

3. Contre indications

Il convient de s'abstenir d'utiliser le propanidid en cas :

- d'anémie hémolytique, en effet, on note parfois une augmentation de l'hémoglobine libre pour des doses de propanidid supérieures à 40 mg/kg.
- d'intoxication éthylique aigüe, le stade anesthésique étant souvent impossible à obtenir.
- d'épilepsie
- d'insuffisance rénale sévère.

Du fait de la non accumulation des doses administrées successivement, il ne semble pas exister de contre indication à l'utilisation de fortes doses de propanidid.

II. - LE IODURE DE SUXAMETHONIUM -

Le iodure de suxamethonium est un leptocurare dépolarisant, détruit dans l'organisme par la pseudo-cholinesterase. Son élimination se fait par voie rénale, des doses répétées ne provoquent pas d'effet additif.

L'injection intraveineuse de iodure de suxamethonium est suivie de fasciculation musculaire, diffuse lors de la première injection.

On considère que la dépolarisation induite par le suxamethonium est accompagnée d'une sortie de l'ion potassium de la fibre musculaire vers le milieu extra-cellulaire, et l'on a décrit des arrêts cardiaques consécutifs à l'injection de suxaméthonium chez les brûlés ou chez les malades ayant une hyperkaliémie.

III. - LES ASSOCIATIONS -

La pentazocine, le propanidid et le iodure de suxaméthonium ont été associés de diverses façons par plusieurs auteurs, au cours d'anesthésies générales.

PEROT et J. MILLET (41) signalent l'intérêt d'adjoindre, lors de l'induction 30 mg de pentazocine au propanidid administré en perfusion selon la technique décrite par LENOIR (31). Ceci permettrait, selon les auteurs, d'obtenir une meilleure stabilité cardiovasculaire durant toute l'intervention. Selon cette technique, la consommation de propanidid est d'environ 1 800 à 2 000 mg/heure.

J. THURIES (54) constate la disparition des effets secondaires dus au propanidid (hypertonie, tremblement, hoquet), en adjoignant dans une seringue 10 mg de succicurarium à 500 mg de propanidid.

L'association propanidid - succinylcholine est utilisée en obstétrique, notamment par PERU - BALLARINI - SABETTA - ANGIOLLILO (42) et par LOBERA, ACOT-MIRANDE, SABATHIE (32) qui après une induction par le propanidid seul administrent les deux produits par deux perfusions distinctes.

PIETROBONO, MAGGI et SCOTTI (45) induisent leur anesthésie avec le propanidid (8mg/kg) et la succinylcholine (40 mg), puis l'entretiennent par une perfusion de propanidid, et par l'injection de doses fractionnées de succinylcholine.

.../...

POISVERT, DEBRAS, GALINSKI et D. MILLET (46) ont utilisé l'association pentazocine, propanidid, succinylcholine dans 140 anesthésies. La pentazocine est injectée la première à la dose de 1/2 mg/kg, puis le mélange propanidid (500 mg) - succinylcholine (50 mg) lors de l'induction. L'anesthésie est entretenue par des réinjections du mélange propanidid - succinylcholine.

Les auteurs signalent la stabilité tensionnelle, le réveil immédiat à l'arrêt d'injection des drogues et le confort post-opératoire des malades qui sont euphoriques et analgésiés.

I. - GENERALITES -

Ce travail clinique a été effectué sous la direction de Monsieur le Docteur DUBOIS ; il comprend les observations per-opératoires de 141 malades anesthésiés par l'association pentazocine - propanidid - succinylcholine, selon le protocole que nous allons définir.

Ces observations représentent un échantillon varié tant en fonction de l'âge des malades, qu'en fonction des indications opératoires.

- Age des malades

15 - 25 ans	35 cas
25 - 45 ans	48 cas
45 - 65 ans	32 cas
65 ans et plus	26 cas

- Nature de l'intervention

O.R.L.	48 cas
Urologie	21 cas
Orthopédie	18 cas
Obstétrique	16 cas
Stomatologie	18 cas
Divers	20 cas

- Durée de l'intervention

10 mn et moins	18 cas
15 mn	22 cas
20 mn	36 cas
25 mn	19 cas
30 à 45 mn	29 cas
plus de 45 mn	17 cas

II. - PROTOCOLE D'ANESTHESIE -

Tous nos malades étaient considérés comme étant à jeûn depuis au moins 8 heures avant l'intervention.

1. Prémédication.

12% de nos malades n'ont reçu aucune prémédication, il leur a été administré 1/4 mg d'atropine intraveineux immédiatement avant l'induction.

Les autres malades ont reçu 45 mn avant l'induction les prémédications suivantes, fonction de leur état neuro-psychique et de leurs tares éventuelles :

Atropine - Théralène	40%
Atropine - Tranxène	9%
Atropine - Valium	7%
Atropine - Leptryl	4%
Atropine - Atarax	4%
Atropine - Fortal - Leptryl	1%
Atropine - Fortal - Leptryl - Atarax	1%
Atropine - Théralène - Dolosal	1%
Atropine - Diparcol	1%
Diparcol	3%
Diparcol - Atarax	5%
Diparcol - Persantine	1%
Diparcol - Persantine - Atarax	1%
Leptryl - Persantine	1%

2. Induction.

La ponction veineuse a toujours été pratiquée à l'aide d'un matériel à usage unique, au niveau de l'avant-bras.

Un robinet à trois voies est adapté à l'aiguille.

- une voie est utilisée pour perfuser du sérum glucosé à 10%.

- sur l'autre voie est adaptée une seringue à usage unique de 20 ml, contenant le mélange anesthésique.

Cette technique supprime les réinjections par ponction répétée à l'aiguille du caoutchouc de la tubulure de perfusion et permet un rinçage continu de la veine.

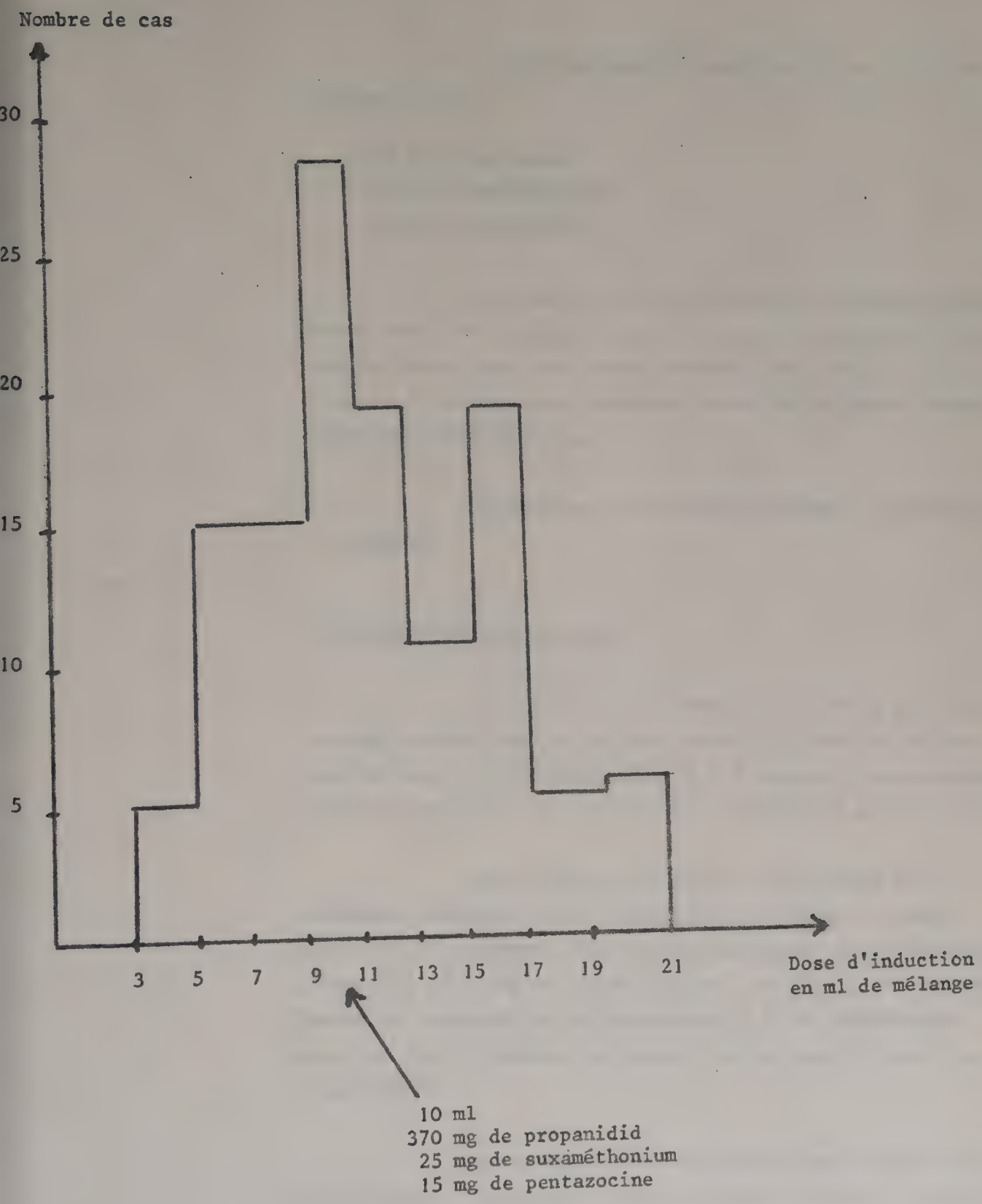
Deux seringues du mélange anesthésique ont été préparées avant l'induction, chacune d'elles contient :

- 5 ml de iodure de suxaméthonium (50 mg)
- 15 ml de propanidid (750 mg)
- 1 ampoule de pentazocine (30 mg)

Ces seringues sont préparées de façon extemporanée. En effet, des accidents dus à la présence de substances libérées à partir de la matière plastique des seringues, par réaction avec le crémaphore E L du propanidid, ont été décrits lorsque le propanidid était introduit plusieurs heures à l'avance dans la seringue.

L'induction de l'anesthésie se fait par injection d'une dose unique du mélange décrit ci-dessus. La posologie des doses d'induction est indiquée au tableau 1, et représentée au graphique 1.

.../...



GRAPHIQUE I

Interprétation des doses d'induction en fonction du nombre de cas.

La dose moyenne d'induction est de 10 ml de mélange, soit :

- 370 mg de propanidid
- 25 mg de suxaméthonium
- 15 mg de pentazocine

La respiration du malade a été contrôlée manuellement dans tous les cas, soit à l'aide d'une sonde d'intubation, soit au masque avec une valve de RUBEN. Nous avons opté pour l'une ou l'autre de ces solutions selon les exigences opératoires et l'état du malade.

La narcose s'installe rapidement sans hyperpnée ni agitation.

3. Entretien de l'anesthésie.

L'entretien de l'anesthésie se fait par réinjections successives de petites doses (2 à 4 ml) de mélange anesthésique, environ toutes les 2 à 4 minutes. La consommation moyenne, comme nous le verrons, est d'environ 1 ml par minute.

Nous utilisons d'abord le reste des deux seringues préparées pour l'induction ; ensuite, si besoin est, nous en préparons d'autres ne comportant que 750 mg de propanidid et 50 mg de suxaméthonium ; en effet, nous avons limité la consommation de pentazocine à 60 mg administrés avec les deux premières seringues, quelque soit la durée de l'anesthésie.

Les malades sont ventilés selon les modalités décrites pour l'induction, avec un mélange oxygène - protoxyde d'azote à 50%.

.../...

Le pouls et la tension artérielle sont contrôlés fréquemment lors de l'induction, puis toutes les cinq minutes.

Nous avons étudié la consommation de drogues en fonction du poids des malades et en fonction de la durée de l'intervention. Ces consommations sont mentionnées dans les tableaux 2, 3, 4 et 5 et sont représentées sur les graphiques 2, 3, 4 et 5.

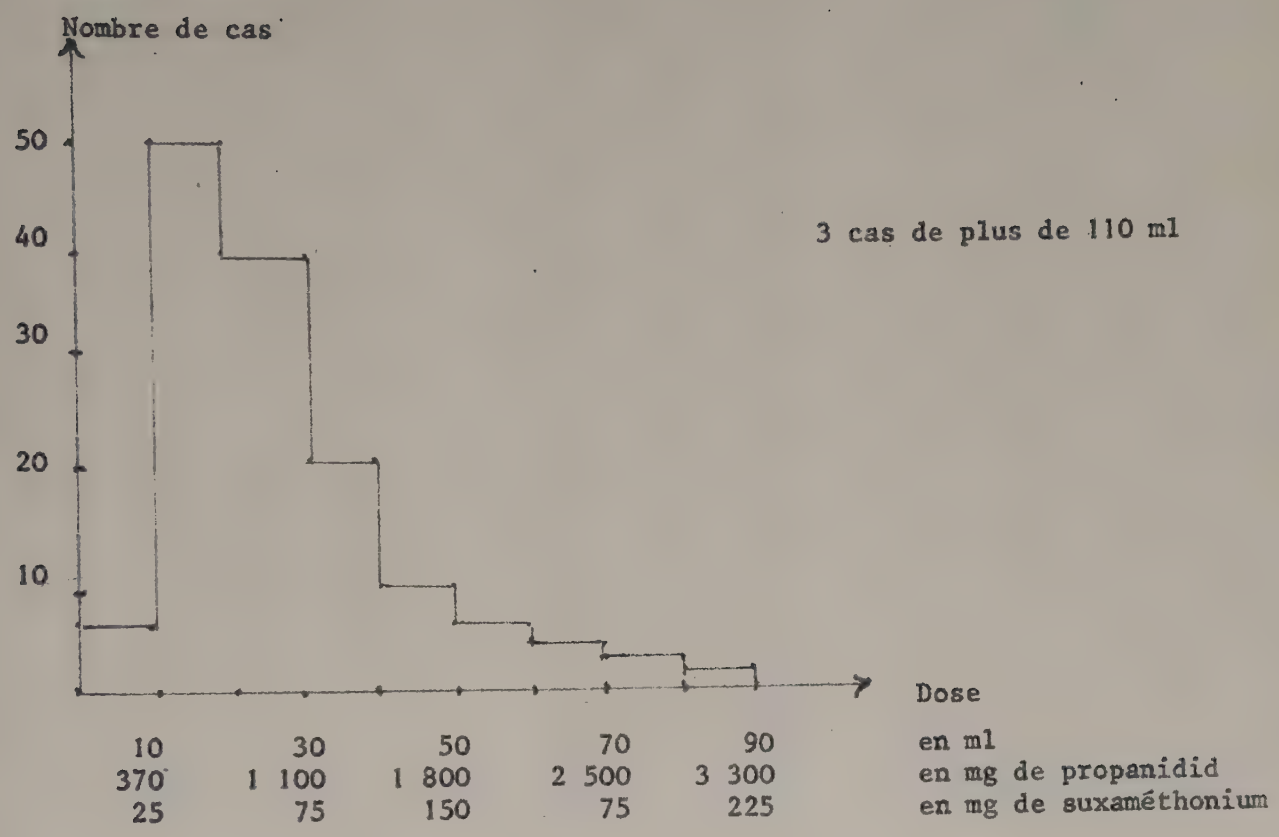
Rappelons que la dose totale de pentazocine est de 60 mg, sauf pour les interventions de courte durée dans lesquelles les deux premières seringues ne sont pas utilisées complètement.

A la fin de l'intervention, le malade peut reprendre une ventilation spontanée quelques minutes après l'arrêt du protoxyde d'azote et la dernière injection du mélange anesthésique. Le réveil complet suit de peu la reprise de la ventilation.

Nombre de cas	Mélange en ml	Propanidid en mg	Suxaméthonium en mg
1	6	222	15
1	9	333	22,5
4	10	370	25
5	12	449	30
2	13	481	32,5
9	14	518	35
7	15	555	37,5
9	16	592	40
6	18	666	45
14	20	740	50
3	21	777	52,5
12	22	814	55
1	23	8 51	57,5
5	24	888	60
3	25	925	62,5
3	26	962	65
5	28	1 036	70
8	30	1 110	7 5
1	31	1 141	77,5
4	32	1 184	80
8	34	1 258	85
2	35	1 295	87,5
5	36	1 332	90
2	40	1 480	100
2	42	1 554	105
2	44	1 628	110
1	47	1 739	117,5
1	48	1 776	120
1	50	1 850	125
2	52	1 924	130
1	55	2 035	137,5
1	56	2 072	140
1	60	2 220	1 50
1	62	2 294	155
1	68	2 516	170
1	70	2 590	175
1	72	2 664	180
1	80	2 960	2 00
1	90	3 330	225
1	115	4 225	2 87,5
1	125	4 625	312,5
1	162	5 994	405

TABLEAU II

Interprétation de la posologie en fonction du nombre de cas.



GRAPHIQUE II

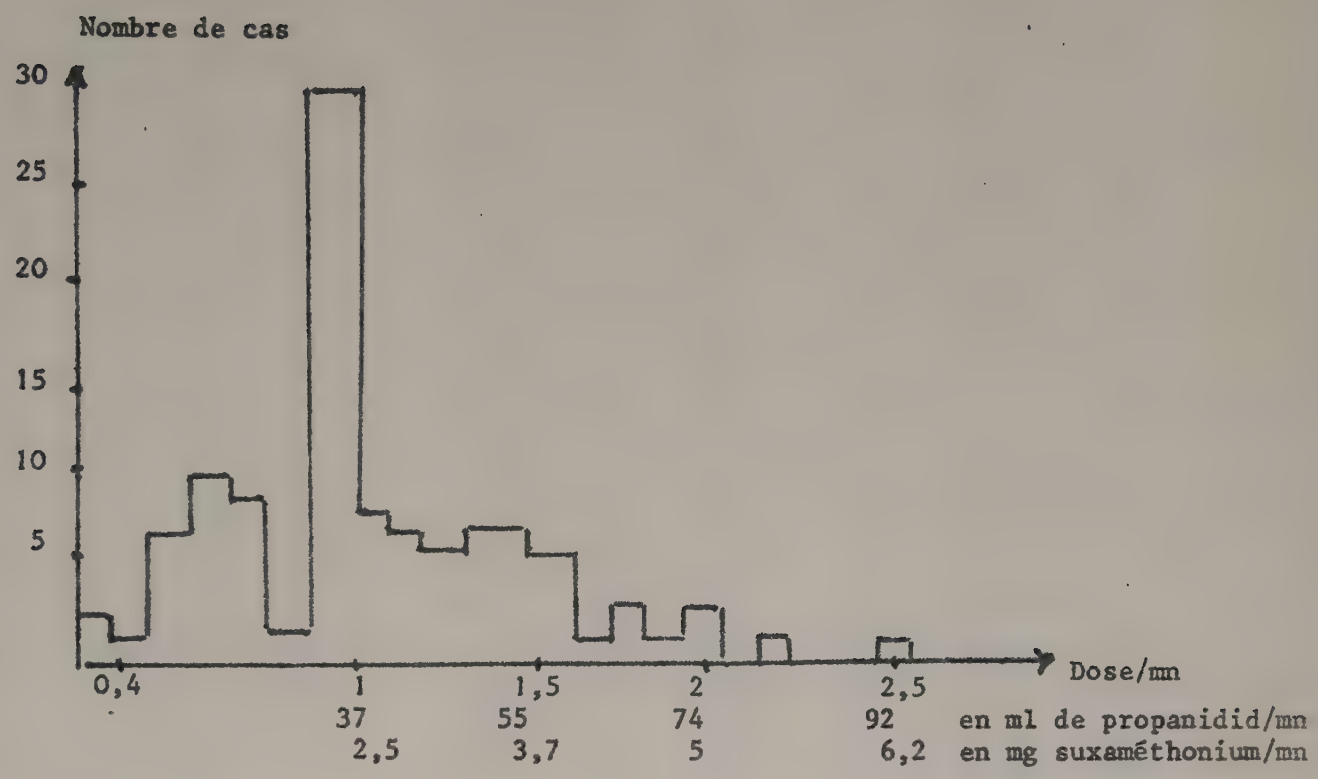
Interprétation de la posologie totale en fonction du nombre de cas

La posologie totale de pentazocine est généralement limitée à 60 mg

Nombre de cas	Mélange en ml/mn	Propanidid en mg/mn	Suxaméthonium en mg/mn
2	0,4	14	1
1	0,5	18	1,2
9	0,6	22	1,5
12	0,7	25	1,7
11	0,8	29	2
3	0,9	33	2,2
35	1	37	2,5
10	1,1	40	2,7
8	1,2	44	3
8	1,3	48	3,2
9	1,4	51	3,5
9	1,5	55	3,7
6	1,6	59	4
2	1,7	62	4,2
5	1,8	66	4,3
2	1,9	70	4,7
4	2	74	5
2	2,2	81	5,5
1	2,5	92	6,2
1	2,8	103	7

TABLEAU III

Interprétation de la posologie par minutes en fonction du nombre de cas.



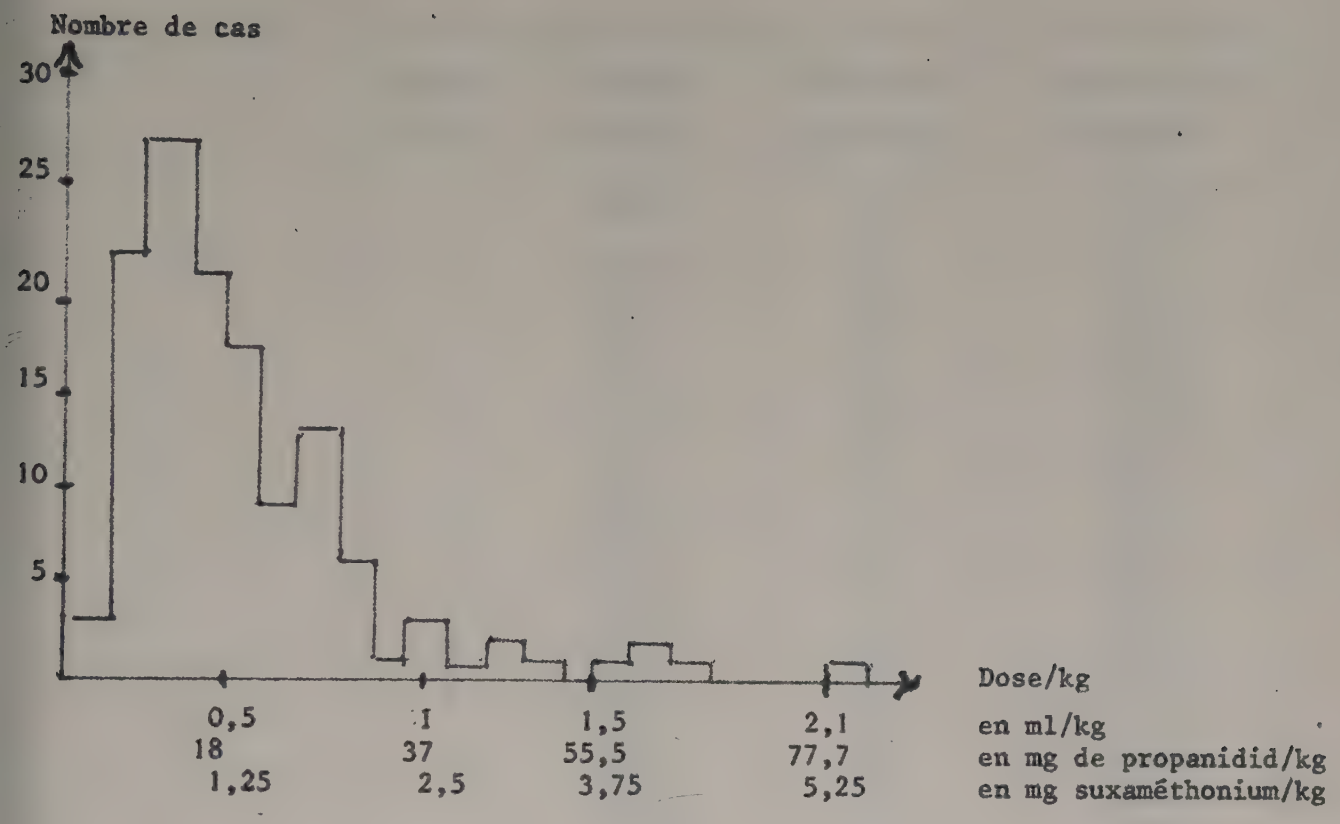
GRAPHIQUE III

Interprétation de la posologie par minute en fonction du nombre de cas

Nombre de cas	Mélange en ml/kg	Propanidid en mg/kg	Suxaméthonium en mg/kg
3	0,1	3,7	0,25
23	0,2	7 ,4	0,50
29	0,3	11,1	0,75
22	0,4	14,8	1
18	0,5	18,5	1,25
10	0,6	22,2	1,50
14	0,7	25,9	1,75
7	0,8	29,6	2
3	0,9	33,3	2,25
3	1	37	2,50
1	1,1	40	2,75
2	1,2	44,4	3
1	1,3	48	3,25
1	1,5	55,5	3,75
2	1,6	59,2	4
1	1,7	62,9	4,25
1	2,1	71,7	5,25

TABLEAU IV

Interprétation de la posologie par kg en fonction du nombre de cas



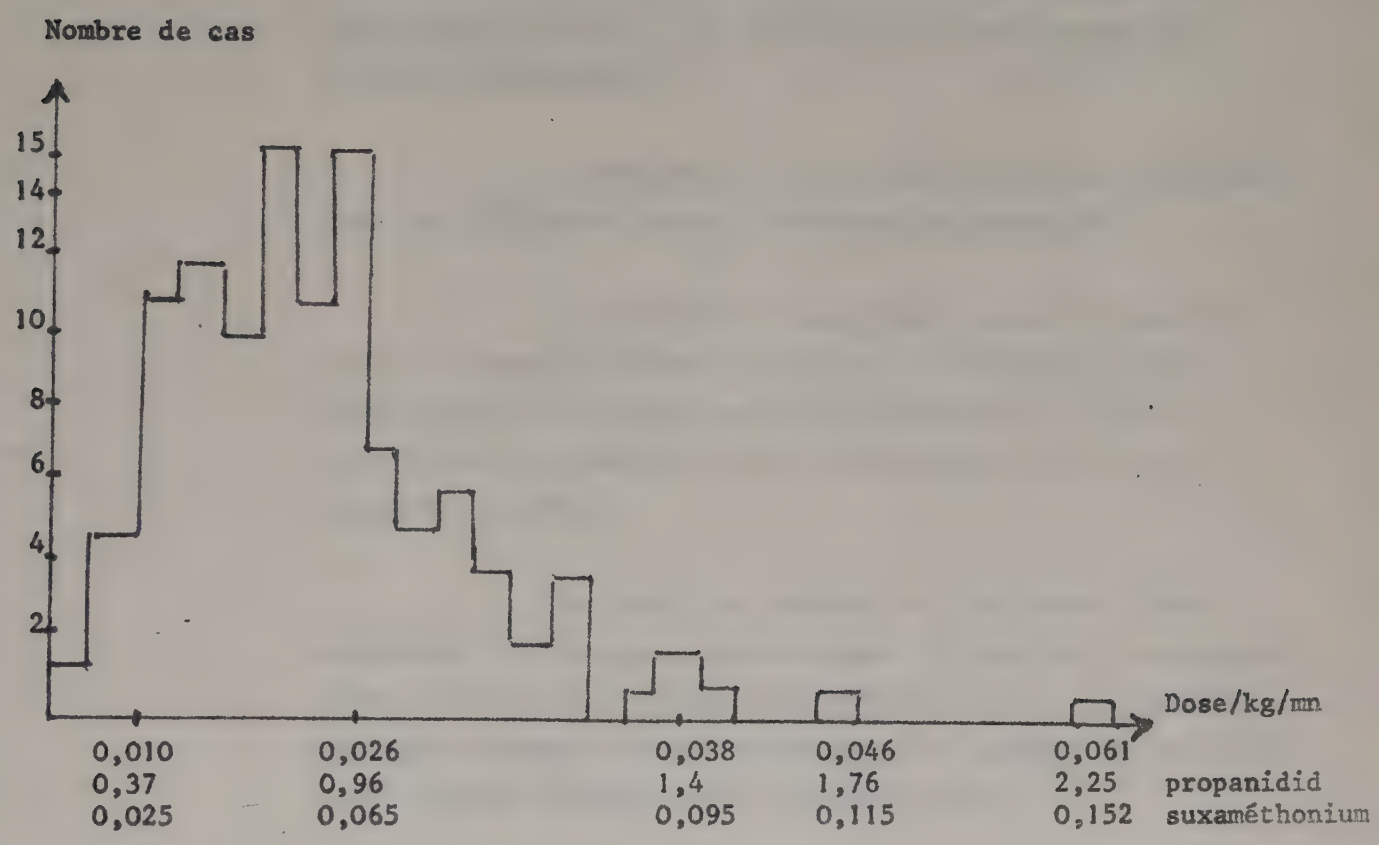
GRAPHIQUE IV

Interprétation de la posologie par kg en fonction du nombre de cas

Nombre de cas	Mélange ml/mn/kg	Propanidid mg/mn/kg	Suxaméthonium mg/mn/kg
1	0,007	0,26	0,017
2	0,008	0,29	0,02
5	0,009	0,33	0,022
7	0,010	0,37	0,025
8	0,011	0,40	0,027
12	0,012	0,44	0,030
3	0,013	0,48	0,032
5	0,014	0,51	0 ,035
5	0,015	0,55	0,037
13	0,016	0,60	0,040
6	0,017	0,62	0,042
8	0,018	0,65	0,045
5	0,019	0,70	0,047
13	0,020	0,74	0,050
5	0,021	0,77	0,052
4	0,022	0,81	0,055
4	0,023	0,85	0,057
4	0,024	0,88	0,060
4	0,025	0,92	0,062
4	0,026	0,96	0 ,065
4	0,027	1	0,067
3	0,028	1,03	0,070
3	0,029	1,07	0,072
2	0,030	1,11	0,075
1	0,031	1,14	0,077
1	0,032	1,18	0,080
3	0,033	1,22	0,082
1	0,036	1,35	0,090
2	0,038	1,40	0,095
1	0,041	1,51	0,102
1	0,046	1,72	0,115
1	0,061	2,25	0,152

TABLEAU V

Interprétation de la posologie par mn et par kg en fonction du nombre de cas



GRAPHIQUE V

Interprétation de la posologie par minute et par kg en fonction du nombre de cas

III. - RESULTATS -

1. Qualité de l'anesthésie.

L'endormissement a toujours été rapide sans agitation ni hyperventilation ; il existe une amnésie de cette phase. Souvent, les malades ne se souviennent plus d'avoir été endormis.

L'anesthésie a été d'une profondeur suffisante pour les différents types d'intervention pratiqués

Ce protocole d'anesthésie permet de moduler avec une grande souplesse la durée de l'anesthésie, sans être obligé de l'alléger en fin d'intervention. Ceci est très utile dans certaines interventions dont on ne peut préjuger la durée.

Le réveil est obtenu le plus souvent très rapidement (en quelques minutes dans 79% des cas), accompagné d'une restitution de l'activité intellectuelle. Les malades sont généralement calmes (seulement 1% d'agités) et analgésiés dans la phase immédiatement post-opératoire.

Ce réveil rapide nous paraît être une caractéristique essentielle de ce protocole d'anesthésie. Ceci est particulièrement intéressant lors d'interventions ambulatoires au décours desquelles une surveillance post-opératoire intensive ne peut être assurée et lors de certaines interventions d'otorhinolaryngologie ou de stomatologie ou la coopération du malade dans la période post-opératoire est un facteur de sécurité important.

Nous avons noté 4% de vomissements ou de nausées au réveil, ceux-ci particulièrement fréquents lors d'interventions d'obstétrique, mais ils surviennent toujours alors que les malades étaient parfaitement réveillés.

2. Effets cardiovasculaires.

Nous n'avons noté ni hypertension ni hypotension notable lors de l'induction.

La stabilité tensionnelle au cours de l'intervention est satisfaisante, dans 75% des observations les variations tensionnelles sont inférieures à 20 mm de mercure.

- baisse de tension de plus de 30 mm HG 12%
- stabilité variation inférieure à 20 mm HG 75%
- augmentation de plus de 30 mm HG 13%

Nous n'avons pas noté de variations significatives du pouls au cours des interventions.

Ceci confirmant les constatations de POISVERT, DEBRAS, GALINSKI et MILLET (46) utilisant un protocole anesthésique voisin.

Nous avons observé, après une anesthésie de 3 heures 20, sur un électrocardiogramme effectué à titre systématique, un rythme sinusal avec quelques extrasystoles supraventriculaires et anomalies de repolarisation évoquant une hypokaliémie. Chez ce malade de 72 ans, la kaliémie préopératoire était de 4,6 meq‰; au réveil elle était de 3,4 meq‰.Un traitement de recharge potassique fit rapidement cesser ces troubles.

3. Effets respiratoires.

L'hyperpnée classique produite par le propanidid à l'induction est très atténuée lors de l'utilisation du protocole décrit.

La respiration est contrôlée au cours de l'anesthésie selon les modalités décrites ci-dessus.

La reprise d'une ventilation spontanée a lieu quelques minutes après la dernière injection de mélange, cette respiration est d'emblée suffisante, et nous n'avons jamais observé d'insuffisance ventilatoire post-opératoire.

Dans deux cas, nous avons observé une cyanose progressive chez des malades ventilés au masque ; ces malades ont été intubés au cours de l'intervention et l'anesthésie s'est poursuivie sans autre incident.

4. Actions diverses.

Le transit intestinal n'est pas altéré par notre protocole d'anesthésie, et sauf contre-indication chirurgicale, les malades peuvent s'alimenter dans les heures suivant l'intervention. Ceci est appréciable pour certains malades subissant plusieurs anesthésies à intervalles rapprochés.

Nous n'avons constaté aucun trouble de la fonction hépatique au décours de l'intervention.

De nombreux malades subissant des interventions urologiques ont été anesthésiés par notre protocole ; il n'a été noté ni modification de la diurèse, ni rétention d'urine imputable à la technique anesthésique.

La tolérance veineuse a été parfaite, même lorsque l'injection du mélange se faisait dans des veines de petit calibre.

La présence de pentazocine dans notre mélange permet de faire tolérer la sonde d'intubation jusqu'au réveil complet. Cette tolérance n'existe pas, d'après notre expérience , lors de l'utilisation de propanidid et de suxaméthonium seul. Les bougies de dilatation oesophagienne demeurent également parfaitement tolérées après l'anesthésie alors que le malade est complètement réveillé.

La majorité des malades, interrogés après leur réveil, se sont déclarés satisfaits de leur anesthésie et ne se sont plaints d'aucune sensation désagréable ou d'hallucination. Toutefois, certains malades ont signalé des sensations de crampes dans les membres inférieurs lors de l'endormissement.

5. Posologie.

La pentazocine a été généralement administrée à la dose de 60 mg, ce qui est relativement faible par rapport aux doses utilisées par les différents auteurs cités lors de notre revue de l'utilisation de la pentazocine en per-opératoire. Aussi, il serait peut-être souhaitable d'augmenter la dose de pentazocine et de fixer la dose maximale à 90 mg et non 60 mg, c'est-à-dire d'utiliser une ampoule de 30 mg de pentazocine dans les trois premières seringues de mélange.

La dose totale moyenne de suxaméthonium est de 75 mg, la dose maximale étant de 405 mg, soit respectivement 1 mg/kg et 5,5 mg/kg.

La posologie de propanidid est en moyenne de 1 g avec une dose maximale de 5,9 g, c'est-à-dire bien inférieure à certaines doses décrites dans la littérature, allant jusqu'à 9 g pour 2 heures 30 d'anesthésie.

6. Anesthésie de longue durée.

Dix-sept de nos observations se rapportent à des anesthésies d'une durée supérieure à 45 minutes, la durée maximale d'utilisation de notre protocole étant de 3 heures 20.

L'âge des malades ayant subi ces anesthésies varie entre 17 et 73 ans, avec une moyenne de 46 ans.

Pour ces anesthésies prolongées, certains de nos malades ont reçu une troisième ampoule de pentazocine, soit une dose totale de 90 mg.

Les consommations totales au cours de ces anesthésies ont varié entre 60 mg de pentazocine, 1,5 g de propanidid, 100 mg de suxaméthonium et 90 mg de pentazocine, 6 g de propanidid, 405 mg de suxaméthonium.

Nous avons constaté les mêmes effets cardio-vasculaires et respiratoires lors de ces observations que lors des interventions de plus courte durée.

7. Conclusion.

Ce protocole d'anesthésie associant la pentazocine à dose modérée au propanidid et au suxaméthonium est d'une grande sécurité d'emploi, elle ne provoque pas de modification importante des constantes cardiovasculaires en per-opératoire, elle permet un réveil rapide sans dépression respiratoire en post-opératoire.

Au cours de 141 anesthésies, nous n'avons noté aucun incident, ni accident, si ce n'est une hypokaliémie dont nous avons rapporté l'observation.

D'autre part, cette technique est d'une grande facilité d'emploi, l'induction est très rapide, il est possible de prolonger la narcose selon les exigences opératoires, et, enfin, la qualité remarquable du réveil permet une rotation rapide des malades.

Ce protocole nécessite toutefois une grande vigilance de l'anesthésie en ce qui concerne les réinjections successives du mélange. En effet, on risque des réveils brutaux du malade si les réinjections ne sont pas suffisamment rapprochées ; ce danger existe surtout lorsque les malades

.../...

sont intubés ; lorsqu'ils sont ventilés au masque, une tentative de reprise d'une ventilation spontanée précède le réveil.

Il serait peut-être possible d'augmenter les doses de pentazocine, en adjoignant systématiquement une ampoule de pentazocine aux trois premières seringues de mélange, et en limitant donc la dose de pentazocine à 90 mg et non à 60 comme lors de notre expérimentation.

En effet, trois seringues, soit 60 ml de mélange, durent environ une heure et d'après la littérature, une dose de 90 mg de pentazocine par heure n'est pas excessive et n'entraîne ni dépression cardiovasculaire ni dépression respiratoire notable ; d'autre part, ceci renforcerait la composante analgésique du mélange et diminuerait peut-être les quantités d'anesthésiques et de curare à utiliser.

.../...

TABLEAU

DES

OBSERVATIONS

Obser.	Sexe	Age	Poids	Durée	Intub.	Consommation en mg		
						Penta-zocine	Propa-nidid	Suxamé-thonium
1	M	73	50	90	+	50	1,258	85
2	M	79	47	15	-	22	555	37
3	M	65	75	75	+	60	1,924	130
4	M	38	80	20	+	50	1,258	85
5	M	25	57	20	+	40	962	65
6	M	61	70	60	-	60	2,250	15
7	F	19	55	15	+	20	518	35
8	F	33	54	25	-	54	1,332	90
9	M	54	72	20	-	20	518	35
10	F	20	58	35	+	60	1,800	125
11	M	37	60	25	+	54	1,332	90
12	M	30	76	35	+	60	1,786	120
13	M	69	65	100	+	90	3,000	100
14	M	38	70	20	-	33	825	55
15	F	71	45	30	+	45	1,110	75
16	M	16	55	30	-	60	2,035	50
17	M	23	69	25	+	30	750	50
18	F	52	55	20	+	45	1,110	75
19	F	14	50	30	+	45	1,110	75
20	F	52	55	30	+	50	1,250	85
21	M	23	54	25	+	40	962	65
22	F	20	44	15	+	30	750	50
23	F	52	55	15	+	33	825	55
24	F	69	68	30	-	30	750	50
25	M	50	47	20	+	30	750	50
26	M	43	43	20	+	33	825	55
27	F	29	48	45	+	60	1,500	100
28	M	64	56	10	+	22	555	37
29	F	36	69	75	+	60	1,628	110
30	F	74	60	25	+	30	750	50

Obser.	Sexe	Age	Poids	Durée	Intub.	Consommation en mg		
						Penta-zocine	Propa-nidid	Suxamé-thonium
31	M	44	70	90	+	90	4,625	312
32	M	55	55	35	+	33	825	55
33	M	38	72	25	-	45	1,110	75
34	M	14	36	20	+	40	1,962	65
35	M	65	45	90	-	60	2,516	170
36	M	72	76	200	-	50	5,994	405
37	F	27	70	20	-	33	825	55
38	M	62	80	10	+	20	518	35
39	M	38	72	10	+	40	962	65
40	M	72	65	75	+	60	3,000	200
41	F	17	50	45	-	50	1,258	85
42	M	55	84	25	-	60	1,500	100
43	F	24	56	20	-	33	825	55
44	M	20	59	105	-	60	1,924	130
45	F	63	69	25	-	30	750	50
46	M	43	65	60	-	60	4,255	287
47	M	41	59	60	-	60	3,330	225
48	F	20	56	15	-	20	518	35
49	F	43	48	15	-	22	555	37
50	M	55	76	65	-	60	3,700	250
51	M	43	65	40	-	60	2,070	140
52	M	40	69	115	-	60	3,700	250
53	M	47	73	20	-	40	962	65
54	M	51	58	40	-	60	2,284	155
55	M	24	72	40	-	50	1,258	85
56	F	25	62	40	-	50	1,258	85
57	F	19	65	15	-	30	750	50
58	F	84	35	15	-	15	370	25
59	M	79	95	40	+	60	1,850	125
60	F	52	47	20	+	30	750	50

Obser.	Sexe	Age	Poids	Durée	Intub.	Consommation en mg		
						Penta-zocine	Propa-nidid	Suxamé-thonium
61	F	47	44	10	-	15	370	25
62	M	15	65	40	-	45	1,110	75
63	F	62	72	15	-	15	370	25
64	F	41	64	20	-	30	750	50
65	F	23	70	20	-	30	750	50
66	M	38	70	30	-	50	1,258	85
67	M	39	56	40	-	60	2,172	140
68	M	37	58	40	-	60	1,500	100
69	M	38	70	20	+	54	1,332	90
70	M	36	66	20	+	40	962	65
71	M	66	68	20	-	60	1,500	100
72	F	19	54	25	-	60	750	50
73	M	27	72	15	-	60	750	50
74	F	28	44	25	+	40	962	65
75	M	37	80	15	+	30	750	50
76	F	41	60	20	+	15	370	25
77	F	26	56	25	-	30	750	50
78	F	73	50	5	-	15	370	25
79	M	24	55	15	+	30	750	50
80	F	24	43	20	+	30	750	50
81	F	39	65	25	+	30	750	50
82	F	80	60	15	-	15	370	25
83	M	78	47	25	-	30	750	50
84	M	60	76	15	-	30	750	50
85	M	64	56	10	+	22	555	37
86	F	50	45	25	+	30	750	50
87	F	25	69	10	+	30	750	50
88	M	48	75	25	+	40	960	65
89	M	78	47	25	-	30	750	50
90	M	27	72	15	+	60	750	50

Obser.	Sexe	Age	Poids	Durée	Intub.	Consommation en mg		
						Penta-zocine	Propa-nidid	Suxamé-thonium
91	F	71	75	10	-	22	555	37
92	F	41	64	18	-	60	1,500	100
93	M	64	72	20	+	30	750	50
94	F	40	59	18	-	30	750	50
95	M	80	75	10	-	22	555	37
96	F	17	42	20	+	22	555	37
97	F	17	50	40	-	45	1,100	75
98	F	75	72	30	+	45	1,100	75
99	M	22	68	15	-	22	555	37
100	F	29	52	5	-	22	555	37
101	F	33	60	35	+	33	825	55
102	M	29	60	18	-	22	555	37
103	M	47	69	25	+	54	1,332	90
104	F	9	25	10	-	10	222	15
105	F	25	58	35	+	45	1,100	75
106	M	73	50	6	-	22	555	37
107	M	69	66	7	-	15	370	25
108	F	24	48	23	+	45	1,110	75
109	F	41	64	18	-	60	1,500	100
110	F	53	56	15	-	22	555	37
111	M	37	51	25	+	37	925	62
112	M	57	62	15	+	37	925	62
113	F	22	63	20	-	22	555	37
114	M	33	62	30	+	33	825	55
115	F	68	46	12	-	22	555	37
116	F	33	49	40	+	45	1,110	75
117	M	38	70	30	-	33	825	55
118	M	21	68	20	+	45	1,110	75
119	M	46	60	25	+	45	1,110	75
120	M	64	72	20	+	30	750	50

Obser.	Sexe	Âge	Poids	Durée	Intub.	Consommation en mg		
						Penta-zocine	Propa-nidid	Suxamé-thonium
121	M	44	67	15	+	45	1,110	75
122	M	37	51	20	+	22	555	37
123	M	38	67	10	-	20	518	35
124	M	24	61	10	+	22	555	37
125	F	16	48	30	+	45	1,100	75
126	M	18	65	30	+	45	1,100	75
127	M	69	68	60	-	60	1,500	100
128	M	41	57	60	+	60	1,537	103
129	M	43	43	15	+	45	1,100	75
130	M	28	59	10	-	30	750	50
131	F	17	68	10	-	15	370	25
132	M	72	35	20	+	24	592	40
133	M	60	68	20	+	24	592	40
134	F	37	69	20	+	40	962	65
135	M	17	56	15	+	30	750	50
136	F	51	58	20	+	37	925	62
137	M	23	71	20	+	15	370	25
138	M	47	62	105	+	90	2,220	150
139	F	19	56	10	-	22	555	37
140	F	24	43	20	+	30	750	50
141	F	22	50	15	-	24	592	40

C O N C L U S I O N

Lors de notre revue de l'utilisation per-opératoire chez l'homme, de la pentazocine, les quantités de pentazocine utilisées pour obtenir l'analgésie per-opératoire varient selon les auteurs entre 60 mg et 120 mg, soit 0,7 mg/kg et 2,7 mg/kg.

La dose la plus fréquemment utilisée est légèrement inférieure à 2 mg/kg pour des interventions d'une durée moyenne.

Pour les interventions de courte durée, les différents auteurs préconisent des doses de 1/2 mg/kg, soit environ 60 mg (2 ampoules).

Chez l'enfant, les doses utilisées varient de 0,6 mg/kg à 1,5 mg/kg.

Dans notre expérimentation chez l'adulte, nous avons employé des doses relativement faibles de pentazocine : 60 mg et exceptionnellement 90 mg pour certaines interventions durant plus d'une heure.

Employée à ces doses, la pentazocine procure le plus souvent une analgésie suffisante ; dans les cas où elle est inefficace, il est inutile d'augmenter les doses, MUHLMANN-WEILL et MANGENEY (37) n'ayant pu obtenir une analgésie suffisante avec des doses allant jusqu'à 360 mg pour des cures de hernies discales.

Dans tous les cas, hors la chirurgie cardiaque, la pentazocine ne provoque ni chute de la tension artérielle, ni modification du pouls.

Aux doses utilisées, la dépression respiratoire est peu marquée et souvent compatible avec une ventilation spontanée.

La pentazocine apparaît donc comme un analgésique d'intensité modérée, mais le plus souvent suffisante, dépourvue aux doses utilisées d'effets secondaires gênants et en particulier de dépressions cardiovasculaires ou respiratoires.

B I B L I O G R A P H I E

1. - AHLGREN E.W. et STEPHEN C.R.
Etude en laboratoire et en clinique d'un nouvel analgésique : la pentazocine.
Anest. and Anal, Current Researches, 45 n° 5, Sept. Oct. 1966.

2. - ALLIES C.
Emploi per-opératoire de la pentazocine (fortal) en anesthésie.
Thèse Marseille 1971.

3. - AMBRER et BRASSIER.
Utilisation clinique de l'épontol.
Cahiers d'Anesthésiologie 17, 7.

4. - BARALE, LOUGHINI et EGRETEAU
Emploi du propanidid en convulsivothérapie.
Anest. Anal. Rea. 27, 2, 1970.

5. - BECKETT.
Distribution et métabolisme de quelques analgésiques.
Ann, Anesth. Franç. 9, 2, Avril, Mai, Juin 1973.

6. - BRASSIER.
A propos de l'anesthésie générale de courte durée chez le patient ambulatoire en odonto-stomatologie.
Ann. Anesth. Franç. 8, 3, Juillet, Août, Septembre 1973.

7. - CADLE, BORELTON et SPENCER SWAINE.
Anesthésie intraveineuse intermittente en odontologie.
Anesthesia, 1968, 23, (1), 65-74, Janvier.

8. - CAMPARI
Critique des narcoses brèves.
Cahiers d'anesthésiologie, 19,8.

9. - CANTONI et SCARABELLO.
Considérations sur l'anesthésie en gériatrie et proposition d'une technique appropriée.
Ateneo Parmense, Acta Bio-Medica, 1969, 40, (3), 3-12.

10. - CHARPENTIER.
Procédés d'étude des analgésiques.
Ann. Anesth. Franç. 9, 2, Avril, Mai, Juin 1968.

11. - CHOFFAT C. et VICARI F.
Caractéristiques originales et paradoxales de la pentazocine utilisée en anesthésie.
Annales Médicales de Nancy 10, Août, Septembre 1971.

12. - DAVIE, SCOTT D.B. and STEPHEN G.W.
Respiratory effects of pentazocine and pethidine in patients anaestthetized with halothane and oxygen.
Brit. J. Anaest, 1970, 42, 113.

13. - DE CASTRO J. et VIARS P.
Utilisation des analgésiques centraux utilisés isolément à forte dose en période per-opératoire.
Anaesth. Anal. Rea. 1969, 26, 2.

14. - DESBLED
Utilisation de la pentazocine (fortal) en chirurgie abdominale (à propos de 50 observations).
Anesth. Ann. Franç. 12, 1, Janvier, Février, Mars 1971.

15. - DIXNEUF, SOURON, TENDRON et NICOLAS.
Utilisation du propanidid au cours d'anesthésies de moyenne et longue durée.
Anesth. Anal. Rea. 1973, 30, 1.

16. - DOENICKE A., GURTNER TH., KUGLER J., SCHELLENBERGER A. et SPIESS W.
Etudes expérimentales du propanidid, anesthésique à courte durée d'action, comprenant le dosage de la cholinestherase sérique, des tests psychologiques et des analyses de la circulation sanguine.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung, 4, 1, 2496268.

.../...

18. - DU CALLAR J., GROLLEAU D., GESTIN Y., GROS CL., ROQUEFEUIL B et LEFEBRE F.
Essais cliniques du propanidid, étude chez 172 malades
Anesth. Ann. Franç. 7, 3, Juillet, Août, Septembre 1966.

19. - EYDAN R. et MOUSSA O.
Sédation, analgésie post-opératoire par l'association chlorazepate dipotassique-pentazocine.
Anesth. Anal. Rea. 1973, 30, 3.

20. - FLAGEAT
La pentazocine
E.M.C. Anesthésie Réanimation, 36110, A 10.

21. - GAUTHIER-LAFAYE P. et PAYEURE CH.
Emploi des analgésiques centraux en obstétrique.
Anesth. Anal. Réa. 1969, 26, 2

22. - GROS.
Le propanidid anesthésique veineux d'élimination rapide
Thèse Montpellier 1966.

23. - JACQUENOUD P. et SAURAN A.
Contribution à l'étude clinique du 2180 TH (épontol)
Ann. Anesth. Franç. 7, 3, Juillet, Août, Septembre 1966.

24. - JACQUENOUD P. et VIDAL P.
Variations tensionnelles systoliques au cours de l'anesthésie à la pentazocine (fortal)
Ann. Anesth. Franç. 10, 4, Octobre, Novembre, Décembre 1969.

25. - JANSSEN P.
Les substances Morphinomimétiques.
Ann. Anesth. Franç. 9, 2, Avril Mai, Juin 1969.

26. - JOST D.
Contribution à l'étude de la pentazocine en anesthésie infantile.
Thèse Paris 1970.

27. - KALIN.
Expérience clinique de la pentazocine.
Cahiers d'Anesthésiologie 19, 4

28. - LANGREH.
Pharmacologie et application clinique de l'épontol anesthésique à action très courte.
Colloque "Problème de l'anesthésiologie" Moobek 4-12-1968.

29. - LARENG, CATHALA et RUDELLE.
L'utilisation du propanidid en perfusion
Cahiers d'anesthésiologie 21, 4, 1973.

30. - LE DOUAREC JC. et REGNIER G.
Le problème des analgésiques majeurs n'entraînant pas de dépendance.
Ann. Anesth. Franç. 9, 2, Avril, Mai, Juin 1968.

31. - LENOIR.
Utilisation de l'épontol en perfusion
Symp. "Place de l'épontol en anesthésiologie" Paris 10-4-1970.

32. - LOBERA M., ACOT-MIRANDE JP. et SABATHIE M.
Le propanidid en perfusion en obstétrique
Congrès national d'anesthésie et réanimation, Paris Mars 1972.

33. - MEYER BURGDORFF OPTIZ
Epontol et arrêt cardiaque.
Cahiers d'anesthésiologie 19, 5

34. - MILLET - BROSSERON D.
Contribution à l'étude d'un analgésique de synthèse de la série des benzomorphans, le 2 dimethyl allyl 5-9 dimethy 2' hydroxy-benzomorphan (pentazocine) en anesthésiologie.
Thèse Paris 1968.

35. - MITCHELL.
Arch. Intern. Pharmacody 154, 427, 434.

36. - MOINE.
Contribution à l'étude d'un nouvel anesthésique d'action brève le propanidid (à propos de 53 cas).
Ann. Anesth. Franç. 9, 3, Juillet, Août, Septembre 1968.

37. - MUHLMANN-WEILL M., MANGENEY F.
Utilisation de l'association pentazocine-phénopéridine
Cahiers d'anesthésiologie 18, 6, 1970.

38. - OTTENI JC., SAUVAGE MR et GAUTHIER-LAFAYE
Effets cardiovasculaires de la pentazocine
Anesth. Anal. Réa. 1969, 26, 5

39. - PAPAZOGLOU.
Intérêt du propanidid en pratique journalière en stomatologie
Rev. Stomatol. et chirurgie 70, 5, 1965, Juillet Août.

40. - PEROT GJ et BERNARD AR.
Intérêt d'un nouvel anesthésique : le propanidid
Médecine tropicale 27, 4, Juillet Août.

41. - PEROT GJ. et MILLET J.
Une nouvelle technique d'anesthésie ; le propanidid en perfusion associé à la pentazocine
Médecine tropicale 31, 2, Mars, Avril 1971.

42. - PERU S., BALLARINI F., SABETTA C. et ANGIOLILLO M.
Les conceptions modernes de l'anesthésie dans les césariennes
Riv. Ost. Gin. Prat. 1968, 50, 12

43. - PETER et ESCHBACH
Utilisation du propanidid en gynécologie obstétrique
Cahiers d'anesthésiologie 27, 4, 1970.

44. - PICINELLI, BATTISTINI et ANGIOLILLO M.
Le propanidid dans l'accouchement sous anesthésie générale
Med. Welt. 6, 231-236, 7 Février 1970.

.../...

45. - PIETROBONO P., MAGGI U. et SCOTTI A.
Le propanidid en perfusion veineuse continue dans les narcoses de brève et moyenne durée.
Minerva Anesthesiologica 1968, 34, 1501-1504.

46. - POISVERT M., DEBRAS C., GALINSKI R. et MILLET D.
Notre expérience de l'utilisation de la pentazocine en association pour l'anesthésie prolongée, l'anesthésie brève chez l'adulte et l'enfant.
Ann. Anesth. Franç. 10, 4, Octobre, Novembre, Décembre 1964

47. - RIFAT K., MORET P. et GEMPERLE
Les effets de l'anesthésie analgésique séquentielle sur le système cardiovasculaire du chien.
Ann. Anesth. Franç. 12, 1, Janvier, Février, Mars 1971.

48. - RUDELLE.
L'utilisation du propanidid en perfusion.
Thèse Toulouse 1971.

49. - SAGULLOC C., ANSARI I., WALLACE G.
Anesthesic use of pentazocine.
International surgery. Nov. 1970, 57, 11, 889 - 892

50. - SOULAIRAC A.
Les mécanismes de la douleur.
Lab. Roussel

51. - STEPHEN G.W., DAVIE I. et SCOTT D.B.
Circulatory effect of pentazocine and pethidine during general anesthesia with nitrous oxide oxygen and halothan
Brit. J. Anaest. 1970, 42, 311

52. - SYMPOSIUM SUR L'EPONTOL.
36359 A 10 Théraplix Avril 1970.

53. - TAMMISTO T., TAKKI S. and TOIKKA.
A comparaison of the circulatory effects in man of the analgesics fentanyl, pentazocine and pethidine.
Brit. J. Anaest. 1970, 42, 317.

47. - RIFAT K, MORET P. et GEMPERLE
Les effets de l'anesthésie analgésique séquentielle sur le système cardiovasculaire du chien
Ann. Anesth. Franç. 12, 1, Janvier, Février, Mars 1971

48. - RUDELLE.
L'utilisation du propanidid en perfusion.
Thèse Toulouse 1971

49. - SAGULLO C., ANSARI I., WALLACE G.
Anesthesic use of pentazocine
International surgery. Nov. 1970, 57, 11, 889 - 892.

50. - SOULAIRAC A.
Les mécanismes de la douleur.
Lab. Roussel.

51. - STEPHEN G.W., DAVIE I. et SCOTT D.B.
Circulatory effect of pentazocine and pethidine during general anesthesia with nitrous oxyde oxygen and halothan.
Brit. J. Anaest. 1970, 42, 311

52. - SYMPOSIUM SUR L'EPONTOL.
36359 A 10 Theraplix Avril 1970.

53. - TAMMISTO T., TAKKI S. and TOIKKA.
A comparaison of the circulatory effects in man of the analgesics fentanyl, pentazocine and pethidine.
Brit. J. Anaest. 1970, 42, 317

54. - THURIES.
L'anesthésie générale de courte durée par le propanidid
Ann. Anaesth. Franç. 11, 3, Juillet, Août, Septembre 1970

55. - VILLEDIEU E., BRICARD H. et DUBOIS G.
A propos de 141 cas de prolongation d'anesthésie de courte durée sans changement de protocole.
Ouest Médical (à paraître).

56. - VOURC'H G., DE CASTRO J., GAUTHIER-LAFAYE P., GIOUDICELLI J.F. et VIARS P.
Les analgésiques de la douleur. Masson.

57. - VOURC'H G. et VIARS P.
Règles générales de prescription des analgésiques centraux en milieu chirurgical.
Anesth. Anal. Réa. 1969, 26, 2.

54. - THURIES.
L'anesthésie générale de courte durée par le propanidid.
Ann. Anesth. Franç. 11, 3, Juillet, Août, Septembre, 1970.

55. - VILLEDIEU E., BRICARD H. et DUBOIS G.
A propos de 141 cas de prolongation d'anesthésie de courte durée sans changement de protocole.
Ouest Médical (à paraître).

56. - VOURC'H G., DE CASTRO J., GAUTHIER-LAFAYE P., GIOUDICELLI J.F., et VIARS P.
Les analgésiques de la douleur. Masson.

57. - VOURC'H G. et VIARS P.
Régles générales de prescription des analgésiques centraux en milieu chirurgical.
Anesth. Anal. Réa. 1969, 26,2

58. - WERMUTH C.G.
Analgésiques récents, Aspects cliniques.
Ann. Anesth. Franç. 9, 2, Avril, Mai, Juin 1973.

"Par délibération de son conseil en date du 10 novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".